Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

ÜBER DIE RELATION ZWISCHEN SERUMKREATINSPIEGEL UND NIERENRINDENINTERSTITIUM BEI LEICHTER UND SCHWERER MESANGIOPROLIFERATIVER GLOMERULONEPHRITIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Ulrich Franz Barth
aus Tübingen

1980

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

ÜBER DIE RELATION ZWISCHEN SERUMKREATINSPIEGEL UND NIERENRINDENINTERSTITIUM BEI LEICHTER UND SCHWERER MESANGIOPROLIFERATIVER GLOMERULONEPHRITIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Ulrich Franz Barth
aus Tübingen

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. H. Haselmann
Berichterstatter: Professor Dr. med. A. Bohle

FOTODRUCK H. RESCH · Georgstr. 50 · 7402 Kirchentellinsfurt

Meinen Eltern

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. A. Bohle für die Stellung des Themas und die freundliche Anleitung bei der Arbeit in seinem Hause.

Mein weiterer Dank gilt Fräulein Dr. med. S. Mackensen und Herrn Dr. med. K.-E. Grund für ihre hilfreiche Unterstützung.

INHALTSVERZEICHNIS Seite

EINLEITUNG 1

MATERIAL UND METHODE 6

ERGEBNISSE 8

DISKUSSION 18

ZUSAMMENFASSUNG 22

LITERATURVERZEICHNIS 23

EINLEITUNG

Die mesangioproliferative Glomerulonephritis (GN) ist eine entzündliche glomeruläre Nierenerkrankung, die von einzelnen Autoren "reine mesangioproliferative Glomerulonephritis (Habib 1974), axial proliferative GN (Kettler und Mitarb. 1973), diffuse mesangioproliferative GN (Kincaid-Smith und Hobbs 1972), mesangial - oder endokapillär-proliferative GN (Thoenes 1973) oder axial sklerosierende GN (Zollinger 1971)" genannt wird.

Sie entsteht größtenteils idiopathisch (Reichel, Bohle, Scheler 1973, Fischbach 1976, Fischbach und Mitarb. 1976) und hat einen primär chronischen Verlauf.
Seltener entsteht sie als Abheilungsstadium der endokapillären (akuten) Glomerulonephritis (Bohle 1974a, 1976, Reichel et al. 1973). In dem Untersuchungsgut von Habib (1970) hatten 44% der Fälle mit mesangioproliferativer Glomerulonephritis anamnestisch Infektionen des Hals-Nasen-Rachen-Raumes aufgewiesen, nach Sarre 32% der Fälle (Weingard und Sarre 1976), nach Bohle 21% (Bohle 1976).

Morphologisch ist die mesangioproliferative Glomerulonephritis gekennzeichnet durch eine Zunahme von Zellen, die in mesangialer Position liegen. Etwa 30% dieser Zellen sind Endothelzellen (Helmchen et al. 1977).

Die Basalmembran ist bei der mesangioproliferativen GN nicht verdickt, die Kapillarlumina sind weit offen, die Kapillarendothelien sind nicht vermehrt(Bohle et al. 1969, 1974a, 1976a, Wehner 1974).

An klinischen Zeichen stehen im Vordergrund: Hämaturie, Proteinurie, und in der späten chronischen Phase die Hypertonie.

Die mesangioproliferative GN kann über die minimal proliferative interkapilläre Glomerulonephritis ohne nephrotisches Syndrom in Heilung übergehen, oder durch zunehmende Entwicklung von Vernarbungszeichen in der Form bzw. Entwicklung einer interstitiellen Nierenrindenfibrose in eine sekundäre Schrumpfniere übergehen. (Bohle 1976). Für den Übergang in Heilung oder ein chronisches Fortschreiten soll nach klinischen Beobachtungen nicht nur die Schwere der einmal gesetzten glomerulären Entzündung maßgebend sein, sondern auch der Grad der Schonung oder Belastung des Organs (Sarre 1976). Ähnliches wurde schon 1961 von Jennings und Earle für die Poststreptokokken - Glomerulonephritis gefunden (Jennings und Earle 1961).

Die Prognose der mesangioproliferativen Glomerulonephritis ist am besten, wenn es sich um das Abheilungsstadium der endokapillären (akuten) Glomerulonephritis nach einem Streptokokkeninfekt handelt (Bohle u. Fischbach 1974). Sie ist schlechter bei idiopathischem Beginn (Bohle 1976) und insbesonders bei zusätzlichem Auftreten von Hochdruck und Proteinurie (Fischbach 1973, Sarre 1976).

Die Einschränkung der Nierenfunktion bei verschiedenen glomerulären Nierenerkrankungen scheint indessen nach neuesten Untersuchungen von Bohle und Mitarb., Fischbach und Mitarb., Mackensen und Mitarb. und Grund und Mitarb. nicht primär vom Schweregrad der histologischen

Veränderungen im Glomerulum abzuhängen, sondern mehr von interstitiellen Veränderungen, d.h. von dem Ausmaß der die glomeruläre Erkrankung begleitenden interstitiellen Fibrosierung der Nierenrinde (Bohle et al. 1977 a, Fischbach et al. 1977, Grund et al. 1977, Mackensen et al. 1977). So war es möglich, statistisch signifikante Korrelationen zwischen dem relativen Interstitiumsvolumen und dem Kreatininspiegel im Serum bei verschiedenen Schweregraden der perimembranösen Glomerulonephritis (Bohle et al. 1977b) und der membranoproliferativen GN (Fischbach 1977), der endokapillären (akuten) und der mittelschweren mesangioproliferativen GN (Bohle et al. 1977a) nachzuweisen.

Die mesangioproliferative Glomerulonephritis wird nun bei der histologischen Diagnostik nach dem Grad der Vermehrung der in mesangialer Position stehenden Zellen in eine geringgradige, mittelschwere und eine schwere Form eingeteilt.

In vorliegender Arbeit soll die Frage beantwortet werden, ob die interstitiellen Veränderungen wie bei der mittelschweren auch bei der geringgradigen und schweren Form der mesangioproliferativen Glomerulonephritis mit einem Anstieg des Serumkreatininspiegels korrelieren, und inwieweit das klinische Erscheinungsbild mit den stark unterschiedlichen glomerulären Veränderungen übereinstimmt.

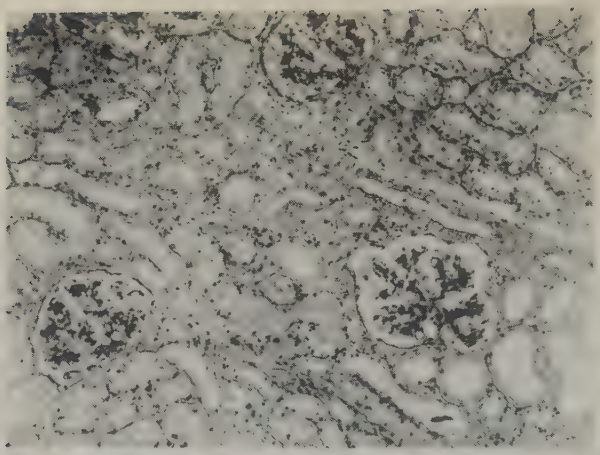

Abb. 1 a): Nierenrinde bei geringgradiger mesangioproliferativer Glomerulonephritis. Serumkreatininspiegel 1,0 mg% (71/3/502)

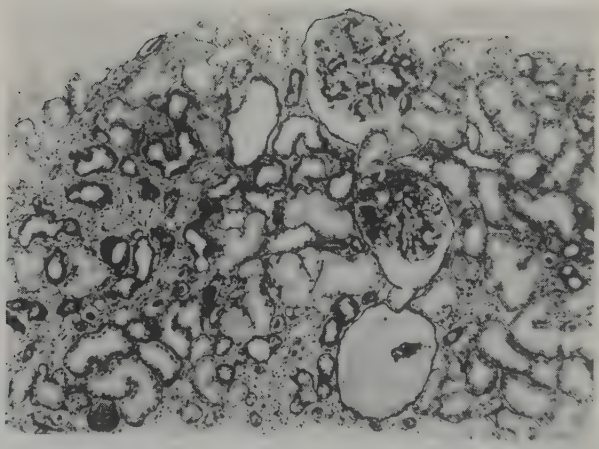

Abb. 1 b): Nierenrinde bei geringgradiger mesangioproliferativer Glomerulonephritis. Serumkreatininspiegel 2,7 mg% (70/8/584)

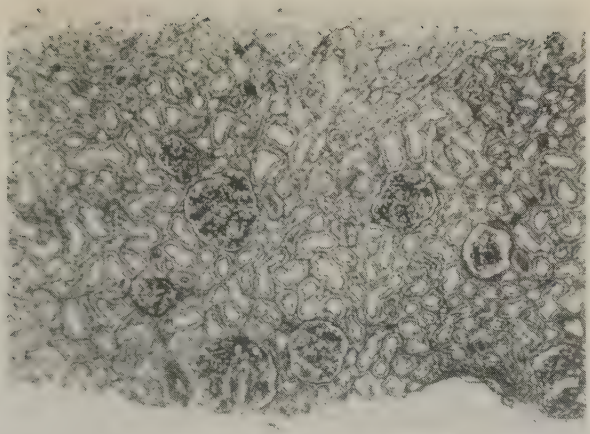

Abb. 1 c): Nierenrinde bei schwerer mesangioproliferativer Glomerulonephritis.
Serumkreatininspiegel 0,9 mg% (76/3/341)

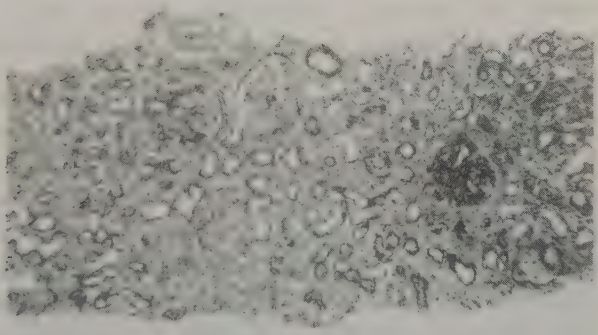

Abb. 1 d): Nierenrinde bei schwerer mesangioproliferativer Glomerulonephritis.
Serumkreatininspiegel 2,8 mg% (75/8/1492)

MATERIAL UND METHODE

Um die oben aufgeführte Frage beantworten zu können, wurden aus 770 Fällen mit der Diagnose einer geringgradigen mesangioproliferativen Glomerulonephritis 52 Fälle herausgesucht, die im Biopsiezylinder des Rindengebietes mindestens 10 Glomerula enthielten. 29 Fälle hatten einen normalen (≤ 1,2 mg%), 19 Fälle einen erhöhten Serumkreatininspiegel (> 1,6 mg%).

Nach denselben Gesichtspunkten wurden bei der schweren mesangioproliferativen Glomerulonephritis aus 69 Fällen 40 herausgesucht, von denen 19 einen Serumkreatininspiegel ≤ 1,2 mg%, und 21 Fälle > 1,2 mg% zeigten.

Die in 4% - igem Formalin bei pH 7,4 fixierten Biopsiezylinder wurden in Paraffinblöcke eingebettet,und ca. 5 µm dicke Schnitte hergestellt, die mit der Trichromfärbung nach Masson - Goldner oder mit der PAS-Reaktion gefärbt wurden.

Die Schnitte wurden mit dem"Reichert Visopan" - Projektionsmikroskop (Objektiv 10/0,2 , Vergrößerung 125:1) untersucht.
Die Bestimmung des relativen interstitiellen Volumens erfolgte nach der Punktzählmethode. Dazu wurden in der Rindenzone jedes Biopsiezylinders 5 Gesichtsfelder unter einem Punktenetz mit Punktabstand 1 cm ausgezählt. Nicht mitgezählt wurden Glomerula, große Gefäße und entzündliche Infiltrate.

Ferner wurden von 525 Fällen mit geringgradiger, 67 Fällen mit mittelschwerer und 63 Fällen mit schwerer mesangioproliferativer Glomerulonephritis folgende klinischen Parameter miteinander verglichen:

Geschlechtsverteilung
Altersverteilung
Hämaturie
Blutdruck
Serumkreatininspiegel.

Da nicht bei allen Fällen sämtliche klinischen Daten vorhanden waren, variieren die zugrunde gelegten Grundmengen.

Statistik:

Zur statistischen Sicherung der Ergebnisse wurde für jede zu vergleichende Gruppe der Mittelwert ($\bar{x}$), die Standardabweichung (s_d) und der mittlere Fehler des Mittelwertes ($S_{\bar{x}}$) berechnet.
Die Beurteilung erfolgte mit dem t - Test nach Student. Aus den Geigy-Tabellen ermittelten wir für t und den jeweils zugehörigen Freiheitsgrad die Irrtumswahrscheinlichkeit p, als deren Grenzwert wir $2p < 0{,}05$ annahmen.

Zur Korrelationsbestimmung zwischen dem Serumkreatininspiegel und dem relativen interstitiellen Volumen bestimmten wir den Korrelationskoeffizienten r und die Regressionsgleichungen für lineare, parabolische und exponentielle Funktionen.

ERGEBNISSE

Bei der Untersuchung von 52 Nierenbiopsien aus dem Rindengebiet mit der Diagnose geringgradige mesangioproliferative GN fand sich eine signifikante Korrelation zwischen dem relativen interstitiellen Volumen und dem Serumkreatininspiegel. (Abb. 2).
Die beste Regression ergibt sich für eine Parabel der Funktion $y = 0,41 + 0,023x + 0,003x^2$ bei einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,896$ und einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \ll 0,0001$ ($t = 14,3$). (Tab. 1).

Von 23 Fällen mit Kreatinin < 1,2 mg% wiesen 19 ein relatives Interstitiumsvolumen von 9,5 bis 12,5% auf.

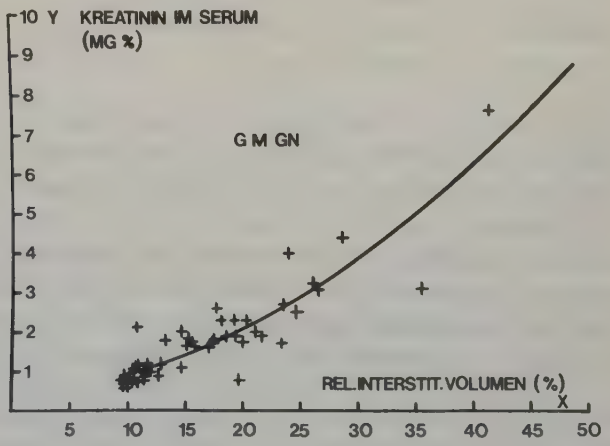

Abb. 2: Korrelation zwischen Serumkreatininspiegel und rel. Interstitiumsvolumen bei geringgradiger mesangioproliferativer GN (G M GN). Regressionsgl.: $y = 0,41 + 0,023x + 0,003x^2$

Tab. 1: Regression und Korrelation zwischen relativem Interstitiumsvolumen und Serumkreatininspiegel bei geringgradiger mesangioproliferativer GN.

X/Y	Funktion	Korrelationskoeffizient r	Irrtumswahrscheinlichkeit	t
linear (lin/lin)	$y = -0{,}768 + 0{,}152x$	0,880	< 0,0001	13,0
parabolisch I	$y = 0{,}41 + 0{,}023x + 0{,}003x^2$	0,896	< 0,0001	14,3
exponential (lin/log)	$y = 0{,}473 \cdot e^{0{,}069x}$	0,859	< 0,0001	11,8
parabolisch II (log/log)	$y = 0{,}04 \cdot x^{1{,}321}$	0,876	< 0,0001	12,9

Mittelwerte:

Interstitium (x)	16,6 ± 6,9 vol %
S.Kreatinin (y)	1,76 ± 1,19 mg %
Mittleres Alter der Patienten	41,86 ± 16,4 Jahre

n = 52

Bei den 40 untersuchten Fällen mit der Diagnose "schwere mesangioproliferative GN" fand sich ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen dem Kreatininspiegel im Serum und dem relativen Interstitiumsvolumen (Abb. 3).
Die beste Regression ergibt die Parabelfunktion (Tab. 2).

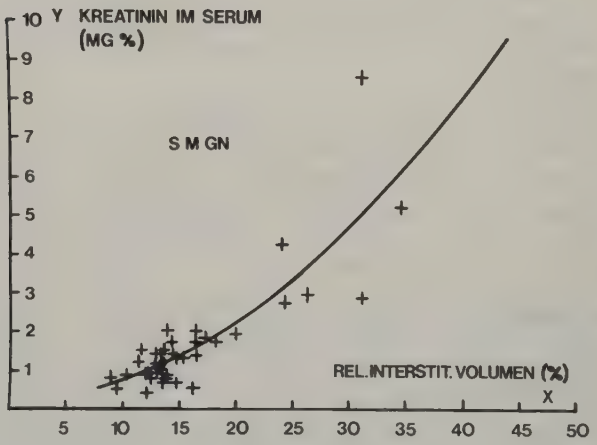

Abb. 3: Korrelation zwischen Serumkreatininspiegel und relativem Interstitiumsvolumen bei schwerer mesangioproliferativer Glomerulonephritis (S M GN).
Regressionsgl.: $y = 0{,}198 + 0{,}005x + 0{,}0047x^2$

Tab. 2: Regression und Korrelation zwischen relativem Interstitiumsvolumen und Serumkreatininspiegel bei schwerer mesangioproliferativer GN.

X/Y	Funktion	Korrelationskoeffizient r	Irrtumswahrscheinlichkeit	t
linear (lin/lin)	$y = -1{,}62 + 0{,}204x$	0,832	$<0{,}0001$	9,25
parabolisch I	$y = 0{,}198 + 0{,}005x + 0{,}0047x^2$	0,880	$<0{,}0001$	9,95
exponential (lin/log)	$y = 0{,}332 \cdot e^{0{,}087x}$	0,815	$<0{,}0001$	8,72
parabol.II (log/log)	$y = 0{,}015 \cdot x^{1{,}64}$	0,814	$<0{,}0001$	8,63

Mittelwerte:				
	Interstitium (x)	16,1	$\pm$ 5,9	vol %
	S.Kreatinin (y)	1,6	$\pm$ 1,46	mg %
	Mittleres Alter der Patienten	28,35	$\pm$ 16,66	Jahre
	n = 40			

Die Geschlechtsverteilung verschiebt sich mit dem Schweregrad zugunsten der Frauen, d.h. je schwerer die mesangioproliferative GN, umso häufiger erkranken Männer im Verhältnis zu Frauen an dieser Krankheit.

Das Verhältnis Männer : Frauen beträgt bei der

geringgradigen Form	1,36 : 1
mittelschweren Form	2,53 : 1
schweren Form	6,00 : 1

Die geringgradige und mittelschwere mesangioproliferative Glomerulonephritis treten am häufigsten im 4. Lebensjahrzehnt auf, die schwere am häufigsten im 2. Lebensjahrzehnt (Tab. 3, Abb. 4).

Tab. 3: Altersverteilung bei der geringgradigen, mittelschweren und schweren mesangioproliferativen Glomerulonephritis.

Altersgruppen	geringgradig n = 520	mittelschwer n = 67	schwer n = 63
0 - 10 Jahre	4,8%	1,5%	9,5%
11 - 20 Jahre	18,5%	17,9%	26,9%
21-- 30 Jahre	25,1%	19,4%	23,8%
31 - 40 Jahre	26,5%	28,3%	17,5%
41 - 50 Jahre	17,9%	19,4%	12,7%
51 - 60 Jahre	5,5%	9,0%	4,8%
61 - 70 Jahre	1,7%	4,5%	4,8%

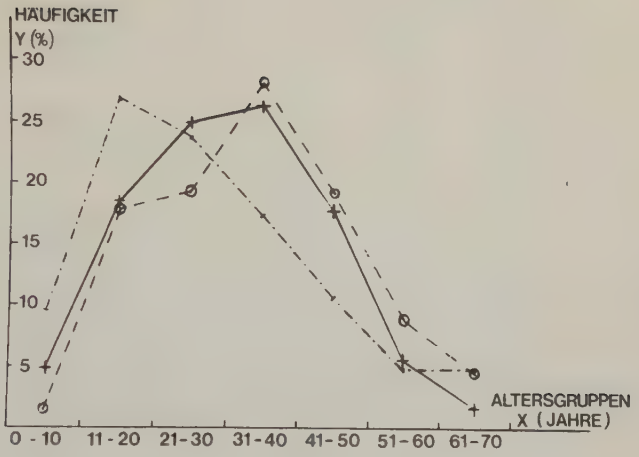

Abb. 4: Altersverteilung bei mesangioproliferativer Glomerulonephritis

———— geringgradige Form
- - - - - - - - mittelschwere Form
-·-·-·-·- schwere Form

Das mittlere Alter liegt bei der schweren mesangioproliferativen Glomerulonephritis mit 28,2 Jahren signifikant niedriger als bei der geringgradigen (32,3 Jahre). Die mittelschwere (34,2 Jahre) weist aufgrund der geringen Fallzahl keine Signifikanz auf. (Abb. 5, Tab. 4).

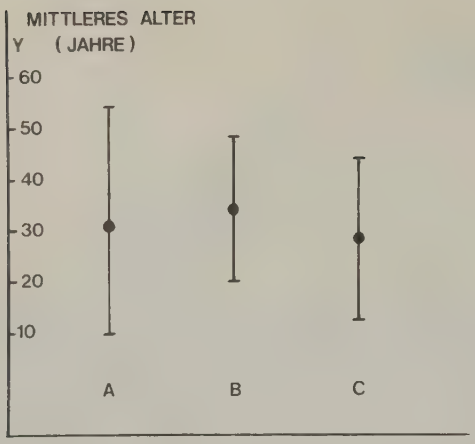

Abb. 5: Mittleres Alter bei geringgradiger (A), mittelschwerer (B) und schwerer (C) mesangioproliferativer Glomerulonephritis.

Die Hämaturie nimmt mit der Einteilung der Schweregrade an Stärke zu. So sind bei der geringgradigen mesangioproliferativen Glomerulonephritis in 40,6% der Fälle die Hämaturie mit (+) angegeben,in 25,4% mit (+++), bei der schweren jedoch nur in 30,8% der Fälle mit (+), aber ebenfalls bei 30,8% mit (+++).
In 44,9% aller Fälle mit geringgradiger, 29,8% der Fälle mit mittelschwerer und 30,7% mit schwerer mesangioproliferativer GN waren keine Angaben über die Hämaturie im

Erhebungsbogen vorhanden. Es ist nicht klar, bei wie vielen dieser Fälle keine Hämaturie vorhanden war oder ob sie nicht bestimmt wurde. (Abb. 6, Tab. 4).

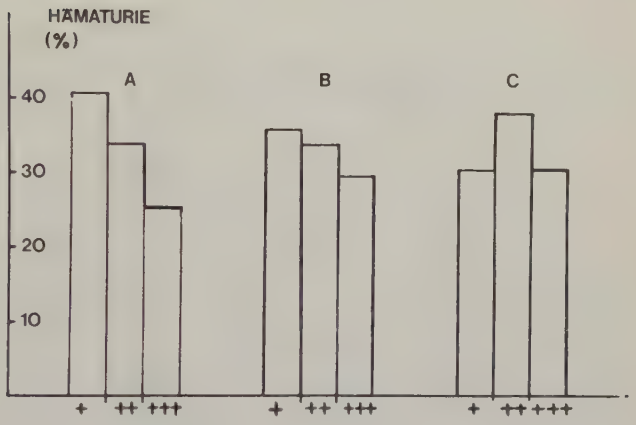

Abb. 6: Mittlere Häufigkeit und Einteilung der Hämaturie bei geringgradiger (A), mittelschwerer (B) und schwerer (C) mesangioproliferativer Glomerulonephritis.

Für die Mittelwerte des Kreatininspiegels im Serum ergab sich bei 415 Fällen mit geringgradiger, 235 Fällen mit mittelschwerer und 59 Fällen mit schwerer mesangioproliferativer Glomerulonephritis ein signifikant höherer Mittelwert bei der mittelschweren und schweren gegenüber der geringgradigen Form. (Abb. 7, Tab. 4).

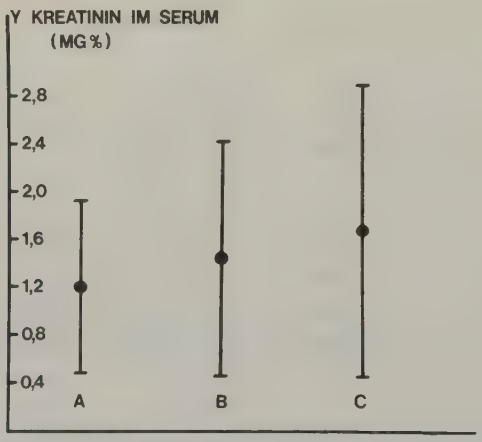

Abb. 7: Mittlerer Kreatininspiegel im Serum bei geringgradiger (A), mittelschwerer (B) und schwerer (C) mesangioproliferativer GN.

Sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck, und damit auch der arterielle Mitteldruck, steigen mit dem Schweregrad der Erkrankung an. Die Unterschiede sind jedoch statistisch nicht signifikant. (Tab. 4).

Tab.4: Geschlechtsverteilung, mittleres Alter, Hämaturie, Kreatinin und Blutdruck.
Vergleich zwischen geringgradiger, mittelschwerer und schwerer mesangioproliferativer GN.

	geringgrad.	mittelschwer	schwer
Geschlechtsverteilung	♂ ♀	♂ ♀	♂ ♀
♂ : ♀	1 : 0,73	1 : 0,39	1 : 0,17
♂ : ♀	1,36 : 1	2,53 : 1	6 : 1
Mittl. Alter (Jahre)	32,32±22,4	34,22±14,12	28,21±15,84
n	520	67	63
Signifikanz	Ø	Ø	
	S		
Hämaturie, angegeben bei n	303	47	52
davon +	40,6%	36,2%	30,8%
+ +	34,0%	34,0%	38,4%
+ + +	25,4%	29,8%	30,8%
keine Angaben	44,9%	24,8%	30,7%
Kreatinin (mg%)	1,2±0,72	1,44±0,98	1,67±1,21
n	415	235	59
Signifikanz	S	Ø	
	S		
Blutdruck (mm Hg)			
n	60	58	58
systolisch	140,33±23,20	145,69±27,07	149,22±31,32
diastolisch	86,75±15,67	90,76±15,11	95,59±18,55
art.Mitteldruck	104,88±16,75	108,93±17,84	111,45±21,54

DISKUSSION

Beziehungen zwischen dem Ausmaß der glomerulären Schäden und der Reduktion der glomerulären Funktion fanden Parrish et al. (1961, 1962) bei akuter und chronischer Glomerulonephritis, und Brod et al. (1957) bei chronischer Glomerulonephritis. Im Gegensatz dazu fanden Risdon et al. (1968) und De Wardener (1973) bei ihren Untersuchungen von Nierenbiopsien bei 50 Patienten mit in der Hauptsache glomerulären Nierenerkrankungen keinen Beziehungen zwischen dem Ausmaß der glomerulären Schäden und der Beeinträchtigung der renalen Funktion. Diese mangelnde Korrelation zwischen Ausmaß der glomerulären Schäden und funktioneller Einschränkung werden durch eine Obstruktions- und Rückdiffusionstheorie erklärt: die glomeruläre Filtrationsrate könnte im Falle minimaler glomerulärer Schäden verfälscht werden durch die Anwesenheit von blockierenden Substanzen in den Tubuli, oder durch eine nicht selektive Rückdiffusion des Primärharns aufgrund von Poren in der tubulären Basalmembran.

Durch Bohle (1967) und Bohle et al. (1964, 1967, Florenz 1976) wurden Argumente gegen diese Erklärung einer reduzierten Nierenfunktion ohne glomeruläre Beteiligung vorgebracht.
Schon Muerhcke et al. (1957) betonten einen großen Einfluß des Interstitiums auf die Prognose von Nierenschäden bei generalisiertem Lupus erythematodes, und nach Dunnill et al. (1975) ist die Prognose der sogenannten segmentalen Glomerulonephritis , einer

heterogenen Gruppe von glomerulären Erkrankungen, schlechter, wenn das Interstitium verbreitert ist.

Bohle et al. (1977), Fischbach et al. (1977), Mackensen et al. (1977) und Grund et al. (1977) wiesen für verschiedene in sich homogene und wohldefinierte Glomerulonephritiden (perimembranöse, membranoproliferative, mittelschwere mesangioproliferative und endokapilläre (akute) Glomerulonephritis) sowie für die Nephrosklerose und die Nierenamyloidose signifikante Beziehungen zwischen dem Serumkreatininspiegel und der Breite des Interstitiums in Form von Regressionsgleichungen nach.

Dies könnte erklärt werden durch die Tatsache, daß nicht die gesamte Kapillarfläche des Glomerulums unter normalen Umständen für den Filtrationsprozeß benötigt wird (nach Experimenten von Brenner et al. 1976). Die glomeruläre Struktur, bestehend aus einem Netz von Kapillaren, führt zu einer extremen Oberflächenvergrößerung, verglichen mit der Oberfläche einer Kugel mit dem Durchmesser eines Glomerulums, und daher zu einer beachtlichen funktionellen Reservekapazität (Plate 1976, Eenboom 1977).
Die Kurve der Korrelationsberechnung zwischen Kreatinin und Interstitium bei schwerer mesangioproliferativer Glomerulonephritis zeigt, daß selbst bei schweren entzündlichen Veränderungen der Glomerula kein erhöhter Kreatininspiegel im Serum vorliegt, wenn das Interstitium nicht vergrößert ist.
In fast allen Fällen geringgradiger mesangioproliferativer Glomerulonephritis, bei der die Glomerula viel weniger verändert sind als bei der schweren

Form, findet sich bei erhöhten Serumkreatininwerten auch ein verbreitertes Interstitium. Die Korrelation zwischen Serumkreatininspiegel und Interstitium ist sowohl bei der geringgradigen, als auch bei der schweren mesangioproliferativen Glomerulonephritis statistisch signifikant.

Es könnte sein, daß diese Korrelationen nur formaler Art sind, und die Interstitiumsverbreiterung ein Begleitphänomen bei einer im Grunde unbekannten Schädigung der Nierenfunktion ist. Wahrscheinlicher ist jedoch, daß in einem bestimmten Prozentsatz die glomeruläre Entzündung auf das Interstitium übergreift. So findet man bei der geringgradigen mesangioproliferativen Glomerulonephritis am seltensten eine interstitielle Fibrose und erhöhtes Kreatinin im Serum. Häufiger sind diese zu finden bei der mittelschweren, und am häufigsten bei der schweren Form. Die interstitielle Entzündung geht mit einem Ödem einher, das in Fibrose übergehen kann, wenn es länger persistiert.

Als Arbeitshypothese ist dabei denkbar, daß die Verbreiterung und Fibrose des Interstitiums zu einer Einengung der Querschnittsfläche der postglomerulären Gefäße führt. Dadurch kommt es zu einer Widerstandserhöhung in der postglomerulären Gefäßstrecke und damit zu einer verlangsamten Durchblutung des Glomerulums mit Reduktion der glomerulären Filtrationsrate.
Ebenso wäre es jedoch denkbar, daß diese interstitiellen Veränderungen, die mit einer eindrucksmäßig mehr oder weniger schweren, von uns nicht gemessenen tubulären Atrophie einhergehen, die NaCl -

Resorption stören und über den sogenannten Thurau-Mechanismus (Thurau und Schnermann 1965) zu einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate führen. Dadurch kommt es zu einem Anstieg des Serumkreatininspiegels. (Bohle und Thurau 1975, Thurau und Boylan 1976).

ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen über die Beziehungen zwischen dem relativen Interstitiumsvolumen und der Höhe des Serumkreatininspiegels bei geringgradiger und schwerer mesangioproliferativer Glomerulonephritis ergaben die Bestätigung älterer Untersuchungen von Bohle und Mitarbeitern ("Serum Creatinine Level and Renal Interstitial Volume. Analysis of Correlations in Acute Endocapillary Glomerulonephritis and in Moderately Severe Mesangioproliferative Glomerulonephritis," Bohle und Mitarb. 1977), daß auch bei diesen beiden Formen entzündlicher glomerulärer Nierenerkrankungen die Höhe des Serumkreatininspiegels signifikant von der Breite des Nierenrindeninterstitiums abhängt.

Zweitens konnte gezeigt werden, daß eine interstitielle Fibrose am häufigsten bei der schweren mesangioproliferativen Glomerulonephritis, am seltensten bei der geringgradigen mesangioproliferativen Glomerulonephritis auftritt.

Darüber hinaus ergab sich eine Veränderung des Geschlechtsverhältnisses zwischen Männern und Frauen bei den verschiedenen Schweregraden der mesangioproliferativen Glomerulonephritis zuungunsten des männlichen Geschlechts, das mit Zunahme der Schwere der Erkrankung dominiert.

Weiter konnte nachgewiesen werden, daß die schweren mesangioproliferativen Glomerulonephritiden früher auftreten als die mittelschweren und leichten Formen, daß sie im Durchschnitt mit einer stärkeren Hämaturie einhergehen, und daß der Serumkreatininspiegel bei

der schweren mesangioproliferativen Glomerulonephritis im Durchschnitt signifikant höher liegt als bei der geringgradigen mesangioproliferativen Glomerulonephritis.

LITERATURVERZEICHNIS

BOHLE,A.: Neue Ergebnisse der Nierenforschung aus pathologisch-anatomischer Sicht
Monatskurse Ärztl. Fortbildung 17, 528-534(1967)

BOHLE,A.: Zur Morphologie, Klinik und Prognose der verschiedenen Glomerulonephritisformen
Klinikarzt 5,10, 822-836 (1976)

BOHLE,A. und H.FISCHBACH: Klassifikation und Prognose der Glomerulonephritis
In: Kluthe,R. und D.Oechslen: Aktuelle Diagnostik von Nierenerkrankungen
Stuttgart: G.Thieme 1974 a

BOHLE,A. und H.WEHNER: Verlaufsformen der Glomerulonephritis (Morphologische Einteilungskriterien)
Die Heilkunst 6, (1969)

BOHLE,A. und K.THURAU: Funktion und Morphologie der Niere im akuten Nierenversagen
Verh. der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 80, 565-582 (1974)

BOHLE,A., J.JAHNECKE und A.RAUSCHER: Vergleichende histometrische Untersuchungen an bioptisch und autoptisch gewonnenem Nierengewebe mit normaler Funktion und bei akutem Nierenversagen
Klin. Wschr. 42, 1-12 (1964)

BOHLE,A., J.JAHNECKE and G.E.SCHUBERT: Morphology of acute renal failure. Comparative data from biopsy and autopsy.
Kidney International 10, 9-16 (1967)

BOHLE,A., R.BADER, K.E. GRUND, S.MACKENSEN and J.NEUNHÖFFER: (a) Serum Creatinine Concentration and Renal Interstitial Volume. Analysis of Correlations in Acute Endocapillary Glomerulonephritis and in Moderately Severe Mesangioproliferative Glomerulonephritis.
Virchows Archiv Path. Anat. and Histol. 375,87-96 (1977)

BOHLE,A., K.-E.GRUND, S.MACKENSEN and M.TOLON: (b) Correlations between renal interstitium and level of serum creatinine. Morphometric investigations of biopsies in perimembranous glomerulonephritis.
Virch.Arch.A.Path.Anat. and Histol. 373, 15-22 (1977)

BOHLE,A., J.JAHNECKE, D.MEYER and G.E.SCHUBERT: (b) Contributions to the pathomorphology of the acute renal failure
VI.Intern.Congr.Nephrol. Florence, Basel: Karger 1976, S. 562-571

BOHLE,A., N.EICHENSEHER, H.FISCHBACH, G.H.NEILD, H. WEHNER, H.H.EDEL, H.LOSSE, E.RENNER, W.REICHEL and G.SCHÜTTERLE: (a) The different forms of glomerulonephritis. Morphological and clinical aspects, analyzed in 2500 patients.
Klin.Wschr. 54, 59-73 (1976)

BRENNER,B.M., C.H.BAYLISS, W.M.DEEN: Transport of molecules across renal glomerular capillaries
Physiological Rev. 56, 502-533 (1976)

BROD,A., D.BENEŠOVÁ: A comparative study of functional and morphological renal changes in glomerulonephritis
Acta med.scand., vol.157, 23-32 (1957)

DUNNILL,M.S., P.R.MILLARD: Segmental glomerulonephritis
J.Clin.Path. 28, 167-175 (1975)

EENBOOM,A.: Untersuchungen zur Struktur des Glomerulum. Rekonstruktion eines Rattenglomerulum an 0,5 µm dicken Serienschnitten.
Inaug.Dissertation Tübingen 1977

FISCHBACH,H.: Der morphologische Verlauf der einzelnen Glomerulonephritisformen (Untersuchung an 212 Mehrfachbiopsien)
Habilitationsschrift Tübingen 1973

FISCHBACH,H.: The morphological course of different glomerulonephritides. Examination of repeat biopsies in 264 patients.
Current Topics in Pathol. 61, 155-201 (1976)

FISCHBACH,H., S.MACKENSEN, K.-E.GRUND, A.KELLNER and A.BOHLE: Relationship between glomerular lesions, serumcreatinine and interstitial volume in membrano-proliferative glomerulonephritis
Klin.Wschr. 55, 603-608 (1977)

FISCHBACH,H., A.BOHLE, D.MAYER, H.H.EDEL, U.FROTSCHER R.KLUTHE, D.RENNER, K.RINSCHE and F.SCHELER: The morphological and clinical course of the different forms of glomerulonephritis
Klin.Wschr. 54, 105-116 (1976)

GRUND,K.-E., S.MACKENSEN, J.GRÜNER, H.BADER and A.BOHLE: Renal insufficiency in nephrosclerosis (benign nephrosclerosis, resp. transition from benign to secundary malignant nephrosclerosis). Correlations between morphological and functional parameters.
In press

HABIB,R.: Classification anatomique des nephropathies glomerulaires et correlations anatomo-cliniques dans 600 cas des nephropathies glomerulaires de l'enfant.
In: Pädiatr.Fortbild.prax. 28, 81 (1970)

HABIB,R: Histologic classifications of glomerular lesions
Proc. 5th Intern.Congr.Nephrol. Mexico 1972, vol.1, Basel: Karger 1974

HELMCHEN,U., U.KNEISSLER, U.HELMCHEN and A.BOHLE: Three dimensional electron microscopic studies on the structure of the normal mesangium of the rat glomerulus.
Kidney Int. 1977, in press

JENNINGS,R.P. and F.P.EARLE: Poststreptococcal studies of the acute, subsiding acute and early latent phases
J.Clin.Invest. 40, 1525-1595 (1961)

KETTLER,L.H., G.DITSCHERLEIN und W.SCHNEIDER: Zur Systematik der Glomerulonephritis unter besonderer Berücksichtigung des Biopsiematerials
Dtsch.Ges.wesen 28, 778-783 (1973)

KINCAID-SMITH,P. and J.B.HOBBS: Glomerulonephritis. A classification on morphology with the comments on the significance of vessel lesions
Med.J.Aust. 2, 1397-1403 (1972)

MACKENSEN,S., K.-E.GRUND, R.BADER, and A.BOHLE: The influence of glomerular and interstitial factors on the serum creatinine concentration in renal amyloidosis.
Virch.Arch.A.Path.Anat.and Histol. 375, 159-168 (1977)

MUEHRCKE,R.C., R.M.KARK, C.L.PIRANI and V.E.POLLACK: Lupus nephritis: a clinical and pathological study based on renal biopsies
Medicine 36, 1 (1957)

PARRISH,A.E.: A relation between renal function and histology in glomerulonephritis.
In: Metcoff,J.: Acute Glomerulonephritis, Boston: Little Brown and Co.1962, S.291-299

PARRISH,A.E., N.C.KRAMER, F.E.HATCH, M.F.WATT and J.G.HOWE: The relation between renal function and histology in acute glomerulonephritis
J.Lab.Clin.Med. 58, 197-203 (1961)

PLATE,W.R.: Untersuchungen zur Struktur des Glomerulum. Rekonstruktion eines menschlichen Glomerulum an 0,5 µm dicken Serienschnitten.
Inaug.Dissertation Tübingen 1976

REICHEL,W., A.BOHLE und F.SCHELER: Beitrag zur Klinik der Glomerulonephritis
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 5, 209-224 (1973)

RISDON,R.A., J.C.SLOOPER and H.E.DE WARDENER: Relationship between renal function and histological changes in renal biopsic specimens from patients with persistent glomerulonephritis
The Lancet 1968/II, 363-366

SARRE,H.: Chronische Glomerulonephritis
In: Sarre,H.: Nierenkrankheiten ,4.Aufl.
Suttgart: Thieme 1976, S. 295-314

THOENES,W.: Pathohistologische Systematik der Glomerulonephritis unter Berücksichtigung klinischer Aspekte.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 5, 199-208 (1973)

THURAU,K. und J.SCHNERMANN: Die Natriumkonzentration an den Macula densa Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat. (Mikropunktionsversuche)
Klin.Wschr. 43, 410-413 (1965)

THURAU,K. and J.W.BOYLAN: Acute renal success
American J. of Med. 61, 308-315 (1976)

WEHNER,H.: Quantitative Pathomorphologie des Glomerulum der menschlichen Niere
Habil.Schrift Tübingen 1974

WEHNER,H., E.RENNER, H.H.EDEL, E.BUCHBORN und A.BOHLE: Zur pathologischen Anatomie und Klinik der Glomerulonephritis. II. Die postakuten und chronischen Glomerulonephritiden
Klin.Wschr. 47, 742-752 (1969)

WEINGARD,D. und H.SARRE: Klinisch-morphologische Kriterien und Prognose der Glomerulonephritisformen
In: Sarre,H.: Nierenkrankheiten, 4.Aufl.
Stuttgart: Thieme 1976, S. 318-325

DE WARDENER,M.E.: An outline of normal and abnormal structure and function
In: The Kidney, Churchill Livingstone, Edinburgh and London 1973, S. 27-28

ZOLLINGER,H.U.: Morphologische Nosologie der Glomerulonephritiden
Beitr.Path. 143, 395-406 (1971)

LEBENSLAUF

Am 2. Juni 1954 wurde ich, Ulrich Franz Barth, als Sohn des Lehrers Gregor Barth und seiner Ehefrau Elisabeth, geborene Schneider, in Tübingen geboren.

In Göttelfingen bei Horb am Neckar besuchte ich von April 1961 bis Dezember 1964 die Grundschule. 1964 zogen wir nach Horb um, wo ich bis April 1965 die Grundschule weiterbesuchte und dann ins Gymnasium Horb überwechselte, das ich 1973 mit der Reifeprüfung abschloß.

Im Wintersemester 1973/74 nahm ich mein Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen auf und legte im August 1975 in Reutlingen die Ärztliche Vorprüfung ab.
Das Staatsexamen bestand ich am 24. April 1980